

А. А. Семиошкин, В. А. Артемов, В. Л. Иванов,
Г. М. Пташиц, П. В. Петровский, А. М. Шестопалов,
В. И. Брегадзе, В. П. Литвинов

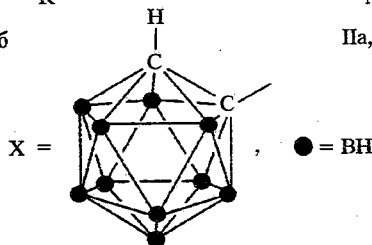
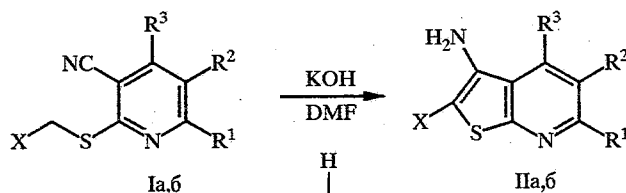
**ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ
2-(*o*-КАРБОРАН-1-ИЛ)МЕТИЛТИО-3-ЦИАНОПИРИДИНОВ
ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОСНОВАНИЙ**

Замещенные 2-(*o*-карборан-1-ил)метилтио-3-цианопиридины и -пиримидины под действием КОН в ДМФА циклизируются по Торпу—Циглеру с образованием соответствующих тиенопиридинов и тиенопиримидинов. Реакция осложняется побочно протекающей деструкцией *клозо*-карборанового ядра до *нидо*-системы. При введении акцепторных заместителей в пиридиновое ядро выход тиенопиридинов, содержащих *клозо*-карборановый фрагмент, возрастает. В случае пиримидиновых производных деструкции карборанового ядра не наблюдается. Получен ряд новых карборансодержащих тиенопиридинов и -пиримидинов, структура которых доказана спектральными методами.

Ранее нами было описано нуклеофильное замещение по α -метиленовой группе 1-бромметил-*o*-карборана под действием 3-циано-2(1H)-пиридинтионов с образованием 2-(*o*-карборан-1-ил)метилтио-3-цианопиридинов (I) [1]. известно, что 2-(*Z*-метилтио)-3-цианопиридины, в которых *Z* — (π -электроноакцепторная группа (COR, CN, COOR и т.д.), легко вступают в циклизацию по Торпу—Циглеру, образуя тиено[2,3-*b*]пиридины [2]. *o*-Карборан-1-ильный заместитель проявляет σ -электроноакцепторные свойства [3], облегчая отрыв протона от метиленового звена в соединениях I. Однако циклизация Торпа—Циглера при содействии σ -акцепторов в литературе не описана.

Данная работа посвящена исследованию поведения 2-(*o*-карборан-1-ил)метилтио-3-цианопиридинов Ia—в в условиях реакции Торпа—Циглера и синтезу на этой основе карборанилзамещенных тиенопиридинов. Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1, 2.

При обработке соединений Ia,б водным КОН в растворе ДМФА образуются замещенные 3-амино-2-(*o*-карборан-1-ил)тиено[2,3-*b*]пиридины (IIa,б):

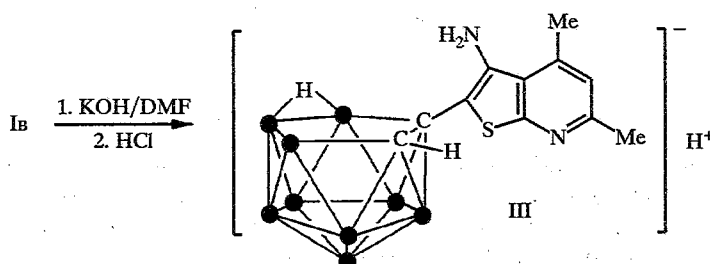


I, II a R¹ = NH₂, R² = CN, R³ = H; б R¹ = R³ = Ph, R² = H;
в R¹ = R³ = Me, R² = H

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найлено, % Вычислено, %			T _{пл.} , °C	Выход, %
		C	H	N		
IIa	C ₁₀ H ₁₆ B ₁₀ N ₄ S	<u>35,48</u>	<u>4,76</u>	<u>16,08</u>	233	78
		36,13	4,85	16,85		
IIб	C ₂₁ H ₂₄ B ₁₀ N ₂ S	<u>55,75</u>	<u>5,79</u>	<u>6,03</u>	114	24
		56,60	5,65	6,29		
III	C ₁₁ H ₂₁ B ₉ N ₂ S	<u>40,82</u>	<u>6,66</u>	<u>8,56</u>	270	90
		42,53	6,81	9,02		
V	C ₉ H ₁₈ B ₁₀ N ₄ S ₂	<u>29,16</u>	<u>4,94</u>	<u>15,32</u>	Разл.	85
		30,49	5,12	15,80		
VI	C ₉ H ₁₈ B ₁₀ N ₄ S ₂	<u>29,47</u>	<u>5,16</u>	<u>15,14</u>	205...213	80
		30,49	5,12	15,80		

Наличие тиенопиридиновой системы в соединениях II установлено с помощью ПМР и ИК спектров. Данные масс-спектров и спектров ¹¹B ЯМР однозначно подтвердили *клозо*-строение карборановой клетки. Выход *клозо*-продукта типа II находится в обратной зависимости от продолжительности превращения исходного соединения I (по данным ТСХ), связанной с характером замещения последнего. Так, аминзамещенный (карборанил)метилтиоцианопиридин Ia исчезает в реакционной смеси через 2...3 ч (выход продукта IIa составляет 78%), дифенилзамещенный аналог Ib в тех же условиях полностью превращается за 12 ч (выход соответствующего *клозо*-соединения IIб всего 24%). Наконец, диметилзамещенный аналог Ib при взаимодействии в ДМФА с водным КОН за 15 ч не образует ожидаемого продукта IIв, а почти полностью превращается в *нидо*-производное III, выход которого составляет 90%



В спектре ПМР продукта III имеются сигналы протонов метильных групп (2,65 и 2,52 м.д.), пиридинового цикла (7,86 м.д.) и аминогруппы (7,16 м.д.). Сигнал карборанового протона группы СН не разрешен, вероятно, из-за наложения на общий мультиплет протонов группы ВН при 3,0...1,0 м.д. Сигнал мостикового водородного атома (В-Н-В) проявляется в виде характерного уширенного дублета при -3,00 м. д. Мы полагаем, что соединение III имеет цвитер-ионное строение, но это предположение требует доказательств.

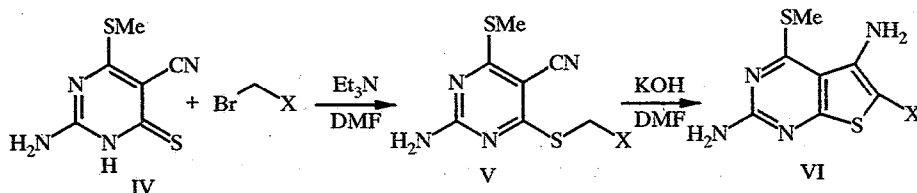
По всей видимости, если циклизация, как в случае соединений IIб,в, протекает медленно, то основным направлением реакции становится также медленно протекающий распад *клозо*-ядра до *нидо*-. При введении акцепторных заместителей в пиридиновое кольцо циклизация по Торпу—Циглеру ускоряется и *клозо*-клетка не успевает претерпеть распад.

Спектральные характеристики синтезированных соединений

Соединение	Спектр ПМР, δ , м. д.*	Спектр ЯМР ^{11}B , δ , м. д. (J_{BH} , Гц) ²	ИК спектр, ν , см^{-1}	Масс-спектр (m/e)
IIa	8,57 (1H, с, 4-H); 7,27 (2H, с, 6-NH ₂); 5,97 (2H, с, 3-NH ₂); 5,43 (1H, уш. с, СН-карб.); 3,10...1,60 (10H, уш. м, BH)	-3,2 (1B); -2,7 (1B); -10,1 (6B); -12,3 (2B)	3500, 3400, 3240 (NH), 2630 (BH), 2240 (CN), 1670	332
IIб	8,17 (2H, м, <i>o</i> -H в 6-Ph); 7,78 (1H, с, 5-H); 7,60...7,40 (8H, <i>m</i> - и <i>n</i> -H в 6-Ph, 4-Ph); 5,96 (2H, уш. с, NH ₂); 4,91 (1H, уш. с, СН-карб.); 3,10...1,00 (10H, м, BH)	-3,6 (2B, $J_{\text{BH}} = 141,2$); -9,9(2B, $J_{\text{BH}} = 151,7$); -13,8 (6B, $J_{\text{BH}} = 163,9$)	3420, 3260 (NH), 2600 (BH), 1670	444
III	7,86 (1H, с, 5-H); 7,16 (2H, уш.с, NH ₂); 2,65 (3H, с, 4-CH ₃); 2,52 (3H,с 6-CH ₃); 3,00...1,00 (11H, уш. м, BH); -3,00 (1H, уш. д, $J = 57$, BHB)			
V	7,22 (2H, уш. с, NH ₂); 4,72 (1H, уш. с, СН-карб.); 4,16 (2H, с, SCH ₂); 2,42 (3H, с, 5-CH ₃); 3,00...1,00 (10H, уш. м, BH)	-3,5 (1B); -6,0 (1B); -10,1 (4B); -11,4 (2B); -13,3 (2B)	3520, 3320, 3230 (NH), 2610 (BH), 2220 (CN), 1620	354
VI	7,09 (2H, уш. с, 6-NH ₂); 5,48 (1H, уш. с, СН-карб.); 5,38 (2H, уш.с,3-NH ₂); 2,62 (3H, с, 5-CH ₃); 3,00...1,00 (10H, уш. м, BH)	-3,4 (1B); -6,2 (1B); -10,1 (4B); -11,6 (2B); -13,3 (2B)	3510, 3380, 3320, 3200 (NH), 2640 (BH), 1640	354

* Спектры соединений IIa, V и VI сняты в ДМСО- D_6 , соединений IIб и III — в CD_3CN .
² Для соединений IIa, V и VI J_{BH} не разрешена.

Наше предположение подтверждается тем, что полученный из бромметил- σ -карборана и пиридинтиона (IV) 2-амино-4-метилтио-6-(σ -карборан-1-ил)метилтио-3-цианопиридин (V) при обработке водной щелочью образует тиенопиридин (VI) с высоким выходом:



Таким образом, нами показана принципиальная возможность циклизации по Торпу—Циглеру при действии такого σ -акцепторного заместителя, как σ -карборан-1-ил.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировали на приборе Spcoord-80 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на приборе Bruker AMX-400 на частотах 400 и 104 МГц соответственно. Спектры ЯМР ^{11}B регистрировали на приборе Bruker AC-200 (стандарт $\text{BF}_3 \times \text{Et}_2\text{O}$). Масс-спектры снимали на спектрометре Kratos MS-890 (70 эВ). Данные микроанализа получены на приборе Perkin-Elmer C, H, N analyser. Температуры плавления определяли в блоке с открытым капилляром. Анализ с помощью ТСХ проводили на пластинках Kieselgel 60 F₂₅₄ в системе гексан—этилацетат, 6 : 1, проявитель PdCl_2 . Исходные соединения Ia—в получены по описанной ранее методике [1].

3,6-Диамино-2-(*o*-карборан-1-ил)-5-цианотиено[2,3-*b*]пиридин (IIa). К раствору 100 мг (0,3 ммоль) соединения Ia в 5 мл ДМФА добавляют 0,17 мл (0,3 ммоль) КОН (10% водный раствор), смесь выдерживают 2,5 ч при комнатной температуре. Продукт осаждают избытком воды, отфильтровывают, промывают последовательно водой, этанолом, гексаном и сушат на воздухе. Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- D_6): 161,48 и 159,31 ($\text{C}_{(6)}$, $\text{C}_{(7a)}$); 139,19 ($\text{C}_{(3)}$); 137,41 ($\text{C}_{(4)}$); 118,11 и 117,02 ($\text{C}_{(2)}$, CN); 91,76 и 88,34 ($\text{C}_{(3a)}$, $\text{C}_{(5)}$); 75,28 (C-карб.); 67,21 (CH-карб.)

3-Амино-2-(*o*-карборан-1-ил)-4,6-дифенилтиено[2,3-*b*]пиридин (IIб). Соединение IIб получают аналогично продукту IIa из 100 мг (0,23 ммоль) пиридина Ib и 0,13 мл 10% раствора КОН. Время реакции 12 ч.

нидо-(3-Амино-4,6-диметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-ил)карборан (III). К раствору 320 мг (1 ммоль) пиридина Ib в 10 мл ДМФА добавляют 0,56 мл (1 ммоль) КОН (10% водный раствор) и выдерживают 15 ч при комнатной температуре. К реакционной массе добавляют 5 мл воды и концентрированный раствор HCl до pH 1. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают последовательно водой, этанолом, гексаном и сушат на воздухе.

2-Амино-6-(*o*-карборан-1-ил)метилтио-4-метилтио-5-цианопиримидин (V). К раствору 220 мг (1,1 ммоль) пиримидинтиона IV в 5 мл ДМФА добавляют 0,2 мл (1,7 ммоль) триэтиламина, 270 мг (1,1 ммоль) бромметил-*o*-карборана и выдерживают при 180 °С 4 ч. После охлаждения продукт осаждают избытком воды, отфильтровывают, промывают последовательно водой, этанолом, гексаном и сушат на воздухе.

3,6-Диамино-2-(*o*-карборан-1-ил)-4-метилтиотиено[2,3-*b*]пиримидин (VI). Соединение VI получают из 100 мг (0,3 ммоль) пиримидина V и 0,15 мл КОН (10% водный раствор) аналогично продукту IIa. Время реакции 2 ч.

Авторы благодарят за финансовую поддержку Российский фонд фундаментальных исследований (гранты № 96-03-32012а и 96-03-32883а) и фирму Volkswagen.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Semioshkin A. A., Ptashits G. M., Ivanov V. L., Artyomov V. A., Shestopalov A. M., Bregadze V. I., Litvinov V. P. // Tetrahedron. — 1997. — Vol. 53. — P. 7911.
2. Litvinov V. P., Rodinovskaya L. A., Sharanin Yu. A., Shestopalov A. M., Senning A. // Sulfur Reports. — 1991. — Vol. 13. — P. 1.
3. Grafstein D., Bobinski J., Smith H., Schwartz N., Cochen M. S., Fein M. M. // Inorg. Chem. — 1963. — Vol. 2. — P. 1120.

Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова РАН,
Москва 117813, Россия

Поступило в редакцию 22.09.97

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва 117913, Россия